

氏 名	小林 泰幸
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 6354 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Ex vivo evaluation of the biventricular cardiac function for donation after circulatory death model: An experimental study (心停止ドナーの両心室機能の生体外評価; 実験的研究)
論文審査委員	教授 伊藤 浩      教授 成瀬恵治      准教授 山根正修

#### 学位論文内容の要旨

**背景:** これまで左室機能を生体外で評価できる研究は散見されたが、右室機能も同時に測定している研究はほとんどない。今回我々は非常に単純な体外循環回路を独自に作成し生体外で心機能を測定した。その体外循環回路が生体内で測定したものと同一条件であることを確認し、本研究の生体外評価が妥当であることを証明する。

**方法:** 20kg 程度のブタ(n=6)を全身麻酔下に気管切開を行い、胸骨正中切開にて心臓に到達する。心停止前の両心室機能をコンダクタンスカテーテルを用いて測定し、筋弛緩薬を投与した後に人工呼吸器を停止し心停止とする。心臓を摘出し 30 分間放置した後(心停止ドナーモデルの作成)、大動脈基部へ血液心筋保護液を 20 分間灌流、続いて 50 分間徐々に復温しながら血液を灌流させる。心拍動が再開したことを確認し、ローラーポンプを用いて左房から血液を送血し左室の収縮によって大動脈へ駆出する。大動脈とリザーバーを回路で接続し、リザーバーから落差で右房へ灌流し右室の収縮によって肺動脈へ駆出する。肺動脈とローラーポンプを回路でつないでいる。ローラーポンプの送血量で前負荷を、大動脈と肺動脈にクレメンテをつけて後負荷をそれぞれ調整できるようにしておき、左房圧、大動脈圧、右房圧、肺動脈圧をモニタリングしながら心停止前と同じ条件になるようにする。

**結果:** 左室機能・右室機能とも心停止前と比して有意に低下していた ( $P < 0.001$ )。計算された心摘出後の体血管抵抗、肺血管抵抗は心停止前と比して有意差はなかった(体血管抵抗:  $P = 0.707$ 、肺血管抵抗:  $P = 0.859$ )。

**結論:** 独自の体外循環回路を作成し、生体外すなわち臨床において移植を行う前の時点で左室・右室の両方の心機能を測定することができ、その測定が妥当であることを確認できた。心停止前でなく心停止後でも、再灌流を行いながら両心機能を測定でき、生体外でも心機能を測定できることからドナー心を運搬中でも心機能を測定することができるため、今後の臨床応用化に期待できる。

#### 論文審査結果の要旨

本邦では心移植の際に心機能が低下している可能性のあるマージナルドナーを用いることが少なくない。その極端な例が心停止ドナーであるが、そのような状況でも移植を成功させるために、ドナー心の左心機能、右心機能を移植前に評価することが求められている。本研究は独自に作成した体外循環回路により生体外での右室と左室の両心機能評価が可能であることを検討したものである。

心停止ドナーモデルとしてブタの心臓を低酸素で停止とした後摘出し、大動脈基部に血液心筋保護液を 20 分灌流、50 分かけて復温し、心拍再開を得た。体外循環を接続し、ローラーポンプの送血量で前負荷、大動脈・肺動脈のクレメンテで後負荷を調節できる系を構築した。両心室機能はコンダクタンスカテーテルを用いて計測した。すると、生体内と同じ後負荷にしたところ、心停止後の両心機能は有意に低下していることが認められた。

心停止ドナーからの心移植の前に両心室機能を測定できる系を確立したことは今後の心移植医療にとって重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。